

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 35

Contribution à l'étude du Coefficient Azoturique
DU
sérum sanguin au cours des états normaux et pathologiques
(en particulier dans la pneumonie et les diabètes)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le Lundi 1^{er} Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PATRICE BERTRAND

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à Saxon-Sion (Meurthe-et-Moselle), le 6 avril 1890



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

—
1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU COEFFICIENT AZOTURIQUE
DU SÉRUM SANGUIN
AU COURS DES ÉTATS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES
(EN PARTICULIER DANS LA PNEUMONIE ET LES DIABÈTES)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552620_0054

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913⁴ — N° 35

Contribution à l'étude du Coefficient Azoturique
DU
sérum sanguin au cours des états normaux et pathologiques
(en particulier dans la pneumonie et les diabètes)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le Lundi 1^{er} Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PATRICE BERTRAND

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à Saxon-Sion (Meurthe-et-Moselle), le 6 avril 1890



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

—
1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
		BARD.
		X.
		X.
Clinique obstétricale et Accouchements.		FABRE.
Clinique ophtalmologique.		ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NICOLAS.
Clinique des maladies mentales		LÉPINE (J).
Clinique des maladies des enfants.		WEILL.
Clinique des maladies des femmes		POLLOSSON (A).
Physique médicale		CLUZET.
Chimie médicale et pharmaceutique		HUGOUNENQ.
Chimie organique et toxicologie		MOREL.
Matière médicale et Botanique.		MOREAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		GUIART.
Anatomie		TESTUT.
Anatomie générale et Histologie		RENAUT.
Physiologie		MORAT.
Pathologie interne		COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales.		LESIEUR.
Anatomie pathologique		PAVIOT.
Médecine opératoire		POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée		COURMONT (P.)
Médecine légale		Et. MARTIN.
Hygiène.		COURMONT (J.).
Thérapeutique		PIC.
Pharmacologie		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X.	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL COMMANDEUR NEVEU-LEMAIRE LAROYENNE VORON NOGIER	MM. LATARJET BRETIN LERICHE THEVENOT Léon TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD POLICARD GARIN SAVY	MM. FROMENT THEVENOT (Lucien) PIERY COTTE DUROUX
--	--	--	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. Jules COURMONT, président; MOREL, assesseur; MOURIQUAND et SAVY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRANDS PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

PIERRE ET FRED GOUVY

AU DOCTEUR HENRY RETROUVEY

A MES CAMARADES DE PROMOTION

LES DOCTEURS ROMAIN, ARÈNE, BOUTIN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES COURMONT

Il a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait. Nous lui sommes profondément reconnaissant de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Il nous a guidé dans ce travail. Nous lui exprimons notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURIQUAND

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

Le sérum sanguin renferme, outre les albumines proprement dites, des matières azotées n'ayant plus les réactions des albumines et des albumoses et que l'on peut étudier après précipitation de ces dernières. On estime leur quantité en déterminant l'azote total du liquide qui reste après coagulation des protéiques (azote non protéique total).

Cet ensemble de corps azotés non précipitables par les précipitants ordinaires des protéines et protéoses, représente des corps organiques très différents ; il est généralement composé en grande partie d'urée, puis de sels ammoniacaux, d'acides aminés, de peptides, de certaines peptones, de corps puriques et créatiniques et d'autres substances plus ou moins abondantes.

On appelle « rapport azoturique » ou « coefficient

azoturique » du sérum, par analogie avec le rapport azoturique de l'urine, le rapport entre l'azote de l'urée et l'azote total non protéique du sérum.

$$\text{Coefficient azoturique : } \frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$$

CHAPITRE PREMIER

Historique

1° Déterminations de Schöndorff

Les premiers dosages comparatifs des corps azotés non protéiques du sang ont été faits par B. Schöndorff en 1899 (1). L'auteur dosait l'azote total non albuminoïdique et l'azote de l'urée dans le sang humain et dans des sérosités (extraits alcooliques d'organes — lait — liquide amniotique).

Technique. — A) Désalbumination.

L'albumine et les matières extractives du sang sont précipitées par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide chlorhydrique.

B) Dosage de l'azote total.

Dans une partie du filtrat alcalinisé par l'hydrate

(1) B. Schöndorff. — Der Harnstoffgehalt einiger tierischen Flüssigkeiten. *Pflügers Archiv. für Physiologie*, 1899. Vol. 74. Page 357.

de calcium, on dose l'azote total par la méthode de Kjeldahl.

C) Dosage de l'urée.

Dans une autre portion du filtrat alcalinisé par l'hydrate de calcium, on dose l'ammoniaque qui se forme par chauffage avec l'acide phosphorique à 150° et l'acide carbonique qui se dégage par chauffage avec une solution alcaline de chlorure de baryum à 150° . On compare les deux résultats. Une molécule de Co^2 doit correspondre à deux molécules de Az H^3 .

Résultats obtenus. — Schöndorff n'a pratiqué qu'un seul dosage d'azote total et d'urée dans le sang humain. Il s'agissait d'un homme « qui avait une forte dyspnée » et à qui on pratiqua une saignée de 20 centimètres cubes. Nous donnerons les résultats de cette analyse au Chapitre II.

2° Déterminations d'Ascoli (1)

L'auteur dose l'urée du sang humain en opérant sur une grande quantité de liquide (200 cent. cubes).

Technique. — A) Désalbumination.

A 200 cent. cubes de sang on ajoute 400 cent. cubes d'une solution saturée de chlorure de sodium additionnée d'acide acétique. On filtre.

(1) G. Ascoli. — Zur Methodik und Bedeutung der Blut analyse. Pflüger's Archiv für Physiologie, 1901. Vol. 87, p. 103.

B) Dosage de l'azote total.

Dans le liquide filtré, on dose l'azote total par la méthode de Kjeldahl.

C) Dosage de l'urée.

Le liquide filtré est additionné d'acide phosphotungstique et d'acide chlorhydrique. On filtre, on ajoute de la baryte caustique jusqu'à réaction alcaline, on acidifie légèrement avec de l'acide acétique et on réduit au tiers en chauffant à 50° - 60° au bain-marie.

On ajoute 3 à 4 volumes d'alcool absolu, on filtre, on lave le résidu ; on élimine ainsi les sels insolubles dans l'alcool.

Dans le liquide obtenu, on dose l'urée en la décomposant par l'acide phosphorique à la température de 150°. On reçoit l'ammoniaque qui se dégage dans une solution d'acide sulfurique décimale.

Résultats obtenus. — Ascoli n'a effectué ses dosages que dans le sang d'individus malades ; nous retrouverons les résultats au chapitre III.

3° Déterminations de Von Jaksch (1)

Cet auteur a dosé également les corps azotés du sang chez des malades atteints de néphrite, mais nous n'avons pas pu nous procurer ses recherches sur ce sujet.

(1) Von Jaksch (cité par Hohlweg). — Internat. Beitr. z. inneren Medizin. Leyden, Festschr. 1902. I. 197.

4° Déterminations de Strauss (1)

En 1902, Strauss étudie la teneur en composés azotés des sérosités dans les néphrites.

Technique. . . A) Désalbumination.

Le liquide (sérosité d'œdème ou sérum) est étendu de 5 fois son volume d'eau bouillante à laquelle on a ajouté au préalable la quantité d'acide acétique à 2 % nécessaire pour précipiter approximativement toute l'albumine. Le liquide est filtré et ce qui reste sur le filtre est lavé à l'eau distillée jusqu'à disparition de toute réaction acide. On recueille le filtrat et on évapore jusqu'à réduction à un volume déterminé.

B) Dosage de l'azote total.

Dans le liquide ainsi obtenu, on dose l'azote total par la méthode de Kjeldahl.

C) Dosage de l'urée.

L'urée est dosée après avoir additionné la sérosité ou le sérum d'acide phosphotungstique suivant la technique de Gumlich.

Résultats obtenus. — Les dosages ont été faits dans des transsudats dont la teneur en composés azotés est pour Schöndorff très voisine de celle du sérum sanguin. Les liquides étudiés ont été des liquides d'ascite pris chez des cirrhotiques et chez des brightiques et

(1) Strauss. — Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer, Einwirkung auf die Blut flüssigkeit. Berlin, 1902.

de la sérosité d'œdème recueillie chez des brightiques (V. Chap. II).

**5° Déterminations de MM. Widal
et Ronchèse (1)**

Au cours de ses recherches sur les maladies des reins, le professeur Widal avait constaté que chez certains brightiques, il existait un excès de chlorure de sodium retenu dans le sang. Chez d'autres malades qui présentaient des symptômes urémiques graves, l'analyse du sérum ne décelait pas de sel en excès. M. Widal se demanda quelle substance toxique pouvait produire les accidents que l'on constatait ; il pensa que la rétention de l'urée jouait un grand rôle dans la genèse de ces accidents et il fut conduit ainsi à doser les différentes substances azotées du sérum chez les brightiques.

Le rapport le plus intéressant à établir était avant tout celui de l'azote de l'urée à l'azote total non albuminoïdique ; c'est celui que l'on appelle dans l'urine le rapport azoturique.

MM. Widal et Ronchèse effectuent le dosage de l'urée du sérum après s'être assurés que le taux de l'urée est très voisin de celui du sang total et ne le surpasse que de quelques centigrammes.

Technique (Ronchèse). — A. Désalbumination.

10 cent. cubes de sérum après coagulation ou 10 cent. cubes de sang au fur et à mesure de son écoule-

(1) Widal et Ronchèse. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 3 février 1906.

ment de la veine sont versés dans 115 cent. cubes d'alcool à 90°. On filtre et on recueille 100 cent. cubes de liquide alcoolique ; ce liquide est évaporé au bain marie jusqu'à siccité complète. On reprend le résidu par quelques centimètres cubes d'eau.

B) Dosage de l'azote total.

L'azote total est dosé par la méthode de Kjeldahl dans le résidu obtenu ; l'ammoniaque est calculée en titrant l'alcali combinable au formol.

C) Dosage de l'urée.

L'urée est dosée par l'hypobromite de soude avec l'appareil d'Yvon, dans le liquide débarrassé des albumines par l'alcool.

Résultats obtenus. — Le coefficient azoturique du sérum a été déterminé par MM. Widal et Ronchèse :

1° Chez des sujets normaux (Ch. II).

2° Chez des brightiques azotémiques (Ch. III).

6° Déterminations de M. Javal (1)

M. Javal, ayant eu l'occasion de faire un grand nombre de dosages comparatifs d'azote uréique et d'azote total dans le sang et dans les humeurs de l'organisme, a déterminé la valeur du coefficient azoturique chez des sujets sains et chez un certain nombre de malades.

(1) M. Javal. — Comptes rendus de la Société de Biologie. 15 février 1913 ; 22 février 1913 ; 3 mars 1913.

Technique. — A) Désalbumination.

L'albumine du sérum est précipitée par l'alcool suivant la technique de MM. Widal et Ronchèse.

B) Dosage de l'azote total.

L'azote total est dosé suivant la technique de Kjeldahl dans le sérum désalbuminé.

C) Dosage de l'urée.

L'urée est dosée par l'hypobromite de soude.

Résultats obtenus. — M. Javal a déterminé le coefficient azoturique du sérum :

- 1° Chez l'homme normal (Ch. II).
- 2° Chez des brightiques (Ch. III).
- 3° Chez des malades atteints d'affections hépatiques (Ch. III).

7° Déterminations de Hohlweg (1)

Hohlweg publie en 1911 une étude sur l'azote du sang dans les néphrites et consacre un paragraphe aux valeurs de l'azote total et de ses fractions.

Technique (2). — A) Désalbumination.

Le sang est défibriné par battage. A 50 cent. cubes du sérum ainsi obtenu, on ajoute 50 cent. cubes d'un

(1) H. Hohlweg. — Verhalten des Reststickstoffs im Blute bei Nephritis und Urämie. Deutsche Archiv. für. Klin. Medizin. 1911, Vol. 104, P. 216.

(2) H. Hohlweg u. Meyer. — Quantitative Untersuchungen über den Reststickstoff des Blutes.

Hofmeister's Beitr. zur. chem. Phys. u. Path. 1908. XI, p. 381.

mélange à parties égales d'acide acétique à 1/100 et d'une solution de phosphate monocalcique à 5/100 jusqu'à ce que l'on ait une légère réaction acide avec le tournesol et une réaction neutre avec le congo rot. On étend avec 300 cent. cubes d'eau. On verse dans un flacon jaugé et on ajoute 400 cent. cubes d'une solution de chlorure de sodium à saturation. La coagulation se produit. Le filtrat ne donne plus la réaction du biuret et il ne se forme plus de précipité avec le ferrocyanure de potassium acétique.

B) Dosage de l'azote total.

L'azote total est dosé dans le filtrat par la méthode de Kjeldahl.

C) Dosage de l'urée.

On défèque le filtrat par une solution de tannin à 4 %. L'urée est dosée par la méthode de Pflüger-Schöndorff ou celle de Mörner-Sjöqvist.

Résultats obtenus. — Hohlweg a dosé l'azote uréique et l'azote total du sang humain défibriné par battage :

1° Chez des sujets normaux (Ch. II).

2° Chez des malades atteints de néphrite (Ch. III).

8° Déterminations de Obermayer et Popper (1)

Ces auteurs ont dosé les différentes substances azotées du sérum chez un grand nombre de malades atteints de néphrite et d'affections diverses.

(1) Über Urämie. — Zeitschrift für Klin. Medizin, 1911. Vol. 72. P. 332.

Technique. — A) Désalbumination.

20 cent. cubes de sérum sont acidifiés avec de l'acide acétique. On fait bouillir, on filtre.

B) Dosage de l'azote total.

Dans le filtrat ainsi obtenu, on dose l'azote total par la méthode de Kjeldahl.

C) Dosage de l'urée.

Dans le liquide filtré, on verse une solution de tannin à 10 % jusqu'à légère réaction acide, on filtre. Le filtrat ainsi obtenu est additionné d'acide chlorhydrique à 20 % et d'acide phosphotungstique à 10 %. On filtre à nouveau et dans le liquide filtré l'azote est dosé par la méthode de Kjeldahl. Le chiffre obtenu représenterait pour les auteurs tout l'azote de l'urée.

Résultats obtenus. — Les dosages ont été faits :

1° Dans des sérums de sujets normaux (Ch II).

2° Dans des sérums de malades atteints de néphrites.

3° Dans des sérums de malades atteints d'affections diverses (Ch. III).

9° Premières déterminations de M. Morel

M. Morel, avant de publier les résultats des études qu'il avait effectuées à la demande de quelques-uns de ses collègues sur le sang de certains malades des

services hospitaliers, publie la méthode qu'il suivait et conseillait de suivre (1).

Il montra que la détermination du taux de l'urée dans le sérum était insuffisante et que l'on devait en même temps effectuer celle du taux de l'azote non protéique total.

**10° Déterminations de MM. J. Courmont,
Boulud, Savy (2)**

Au début de l'année 1913, ces auteurs déterminent le rapport entre l'azote total et l'azote uréique dans le sérum d'un certain nombre de malades du service de M. J. Courmont et suivent les variations du coefficient azoturique chez des individus normaux et au cours de divers états morbides.

Technique. — (Boulud). A) Désalbumination.

On prend au moins 30 cent. cubes de sérum, on ajoute 100 cent. cubes d'eau avec une pincée de sulfate de soude et quelques gouttes d'acide acétique. On porte à l'ébullition, on filtre, on lave le caillot avec de l'eau chaude jusqu'à obtenir 200 cent. cubes de liquide parfaitement clair et exempt d'albumine, on divise en deux portions égales.

B) Dosage de l'azote total.

Une portion est versée dans un vase en verre d'éna et additionnée de 10 cent. cubes d'acide sulfurique

(1) A. Morel. — *Lyon Médical*, n° 22. 2 juin 1912.

(2) J. Courmont, Boulud. Savy. Blanc Perducet. Soc. Méd. Hôp. Paris. 31 janvier 1913 et 14 mars 1913.

pur. On place sur un bain de sable. On chauffe d'abord faiblement, jusqu'à évaporation complète de l'eau. Puis, on monte la flamme du gaz, on recouvre d'un petit entonnoir de verre, on continue à chauffer jusqu'à obtention d'une liqueur complètement décolorée. Le liquide, devenu incolore, est étendu à 100 cent. cubes avec de l'eau distillée bouillie et refroidie, puis il est additionné de quelques gouttes de phtaléine de phénol. On neutralise avec de la lessive de soude pure et privée d'ammoniaque par ébullition prolongée. Il faut aller jusqu'à l'obtention d'une légère teinte rosée. On ajoute 30 cent. cubes de la solution de formol à 40 % neutralisée exactement. La liqueur se décolore par mise en liberté d'une quantité d'acide proportionnelle à la teneur en ammoniaque de la liqueur à titrer. On ramène à la teinte rosée par addition de 11 cent. cubes de solution décijnormale de soude, qui, augmentée de $1/30$ et multipliée par 0,0014 et par 100, donne en grammes le poids d'azote par litre de sang.

C) Dosage de l'urée.

L'autre portion est laissée en contact vingt-quatre heures avec une solution d'acide phosphotungstique puis filtrée et concentrée à quelques cent. cubes, elle servira au dosage de l'urée à l'aide de la solution d'hypobromite de soude. Le chiffre d'urée, multiplié par 0,46, donnera l'azote de l'urée. Les résultats obtenus sont rapprochés de ceux que l'on obtient par la méthode de Schöndorff modifiée par Morel et Monod.

Résultats obtenus. — M^r J. Courmont et ses élèves ont déterminé le coefficient azoturique du sérum :

- 1° Chez des individus normaux (Ch. II).
- 2° Chez des brightiques (Ch. III).
- 3° Chez des malades atteints d'affections diverses (cirrheses, pneumonie, diabète), (Ch. III, IV, V).

11° Déterminations de MM. Morel et Mouriquand (1)

MM. Morel et Mouriquand s'étaient attachés à étudier les variations pathologiques du coefficient azoturique du sérum en continuant les recherches entreprises depuis 3 ans par M. Morel et en suivant la technique indiquée l'année précédente par cet auteur (2).

Technique. — A) Désalbumination.

Le sérum, dans la journée même de la prise, est centrifugé, mesuré puis additionné de 10 volumes d'alcool à 95° et le liquide est filtré sous pression, additionné de l'alcool de lavage du coagulum essoré, puis évaporé au bain-marie après addition de quelques gouttes d'acide acétique, jusqu'à disparition de l'alcool, mais pas jusqu'à sec. Le résidu repris par l'eau est divisé en deux portions.

(1) A. Morel et G. Mouriquand. Soc. Méd. Hôp. Paris. 31 janvier 1913 et 25 avril 1913.

(2) A. Morel. — Loc. Cit.

B) Dosage de l'urée.

Dans une portion, l'urée est dosée par la méthode de Pflüger-Bleibtreu, modifiée par le professeur Morel.

On prélève une quantité d'échantillon correspondant à 10 cent. cubes de liquide primitif et on y ajoute du réactif phosphotungstique préparé suivant la formule :

Acide phosphotungstique, 100 gr.

Acide sulfurique, 70 gr.

Eau distillée, quantité suffisante pour 1 litre, jusqu'à cessation du précipité. On centrifuge, on lave 2 fois le précipité avec de l'eau renfermant 1/10 du réactif.

On réunit les liquides dans une fiole d'Erlenmeyer et on les neutralise avec de la soude concentrée, puis on y ajoute 20 cent. cubes d'acide phosphorique sirupeux et on chauffe à l'étuve à 150° pendant 6 heures comptées à partir du moment où toute l'eau est évaporée. On place alors le liquide dans un ballon, on rince le flacon d'Erlenmeyer, on sature par un excès de soude concentrée et l'on distille l'ammoniaque avec l'appareil de Schlœsing. On dose l'ammoniaque par variation du titre de l'acide sulfurique titré N/10. On emploiera pour le titrage la liqueur N/10 de soude et comme indicateur le tournesol.

Chaque centimètre cube d'acide décínormal saturé par l'ammoniaque correspond à 3 milligrammes d'urée.

L'ammoniaque dégagée correspond à l'urée exclusivement ; cependant, une partie de la créatine n'est

pas précipitée par l'acide phosphotungstique et dégage aussi de l'ammoniaque, ainsi que l'acide hippurique et l'allantoïne.

C) Dosage de l'azote total.

On chauffe dans un matras en verre d'Iéna le liquide d'échantillon, étendu de son volume de solution physiologique de chlorure de sodium et débarrassé des albumines coagulables avec 20 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et concentré additionné de 10 grammes de bisulfate de potasse et de 1 gramme de sulfate de cuivre.

Quand la minéralisation complète est achevée, ce qui se reconnaît à l'absence de toute teinte brune ou seulement jaunâtre, le dosage de l'ammoniaque sera effectué par la méthode générale de Schloësing.

On emploiera comme acide titré 20 cent. cubes d'acide sulfurique N/10 et comme liqueur de soude une solution N/10 rigoureusement ajustée en présence de teinture de tournesol.

Résultats obtenus. — Les valeurs du coefficient azoturique ont été recherchées :

- 1° Chez des sujets normaux (Ch. II).
- 2° Chez des brightiques (Ch. III).
- 3° Chez des cirrhotiques, des pneumoniques (Ch. IV), des diabétiques (Ch. V).

MM. Morel et Mouriquand publièrent leurs résultats dès qu'ils furent avertis par une note parue dans la Presse Médicale qu'un élève du professeur Chauffard, M. Brodin, s'occupait de la même question.

Leur publication fut adressée à la Société Médicale des Hôpitaux le même jour que celle de M. Jules Courmont et de ses collaborateurs avec lesquels ils étaient en parfaite communauté d'idées.

12° Déterminations de M. Brodin (1)

M. Brodin a recherché à la même époque la valeur du coefficient azoturique chez les sujets normaux, puis dans certains états pathologiques.

Technique. — A) Désalbumination.

Les matières albuminoïdes sont précipitées par l'acide trichloracétique suivant la technique de Moog. A une quantité donnée et exactement mesurée de sérum sanguin, on ajoute une quantité exactement égale d'acide trichloracétique à 20 % ; le mélange agité est filtré et sur ce même filtrat, renfermant parties égales d'acide et de sérum on dose d'une part l'urée, d'autre part l'azote total.

B) Dosage de l'azote total.

L'azote total est dosé par la méthode de Kjeldahl, la présence d'acide trichloracétique ne modifiant pas les résultats.

Dans un ballon en verre d'éna de 500 cent. cubes, on introduit successivement :

30 cent. cubes de la solution trichloracétique cor-

(1) P. Brodin. — Thèse de Paris, 1913. Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin.

respondant par conséquent à 15 cent. cubes de sérum ;

5 cent. cubes d'oxalate neutre de potasse à 30 % ;

5 cent. cubes d'acide sulfurique concentré.

L'ensemble est chauffé sur un bec Bunsen. La vapeur d'eau se dégage, le mélange noircit. Au bout d'une dizaine de minutes, la masse mousse abondamment et des fumées blanches apparaissent. On ferme alors l'extrémité du ballon, à l'aide d'un petit entonnoir à douille taillée en biseau, pour permettre à l'acide sulfurique liquéfié de retomber dans le ballon. On poursuit l'opération jusqu'à décoloration complète du liquide.

Le résidu est dilué avec de l'eau distillée et introduit ainsi que les eaux de rinçage du ballon de Kjeldahl dans un second ballon également en verre d'Iéna, d'une capacité d'un litre. Ce dernier ballon doit renfermer au moins 250 cent. cubes de liquide. On l'adapte à un appareil de distillation d'Aubin, après y avoir versé quelques gouttes de phénolphthaléine.

A l'aide d'une ampoule à robinet traversant le bouchon, on verse de la lessive de soude jusqu'à l'apparition d'une teinte rouge persistante, puis on chauffe et le produit de la distillation est reçu dans un verre gradué renfermant 10 cent. cubes d'acide sulfurique décinormal et cinq gouttes de congo-rot. Cet indicateur donne avec les alcalis une coloration rouge vif.

Si, lors de la distillation, l'acide sulfurique devient rouge, il faut ajouter une nouvelle dose d'acide sulfu-

rique décinormal, la quantité initiale ne suffisant pas à saturer l'ammoniaque. Un tel dispositif empêche toute déperdition d'ammoniaque dont la totalité se retrouve dans les produits de distillation.

Il n'y a plus qu'à titrer à l'aide d'une solution de soude décinormale correspondant exactement à la solution décinormale d'acide sulfurique employée, la quantité de cet acide qui n'a pas été utilisée pour saturer l'ammoniaque.

C) Dosage de l'urée.

L'urée est dosée par la méthode courante à l'hypobromite, on concentre les solutions trichloracétiques par évaporation lente et partielle au bain-marie, avant de pratiquer le dosage.

30 cent. cubes de la solution trichloracétique correspondant à 15 cent. cubes de sérum sont lentement et partiellement évaporés au bain-marie dans une capsule de porcelaine. Le résidu, 2 à 3 cent. cubes au maximum, est repris par quelques gouttes d'eau distillée et introduit dans l'uréomètre d'Yvon sur la cuve à mercure. La capsule est soigneusement rincée à deux reprises avec une nouvelle quantité d'eau distillée et ces eaux de lavage sont également introduites dans l'uréomètre. On y ajoute pour neutraliser l'acide trichloracétique quelques gouttes de lessive de soude au tiers, puis 7 à 8 cent. cubes d'hypobromite formule Yvon. Après agitation répétée du mélange, l'uréomètre est porté dans la cuve d'eau.

Le volume de gaz dégagé, rectifié suivant la température et la pression d'après les tables de Ronchèse

et divisé par 15 puisque l'on a opéré sur 15 cent. cubes de sérum donne en grammes le poids de l'azote uréique contenu dans un litre de sérum.

Résultats obtenus. — Les dosages de l'azote total et de l'azote uréique du sérum ont été effectués :

- 1° Chez des sujets normaux (Ch. II).
- 2° Chez des brightiques (Ch. III).
- 3° Chez des malades atteints d'affections diverses.

Intérêt d'une revue générale des travaux précédents

Les auteurs précédemment cités ayant travaillé indépendamment les uns des autres, il est très difficile de tirer des indications précises de la comparaison de leurs résultats. C'est ainsi que la valeur normale du coefficient et que les chiffres moyens obtenus dans telle où telle affection varient d'un auteur à l'autre. De telle sorte qu'à l'heure actuelle un médecin venant de faire déterminer le coefficient azoturique dans le sang ou dans une sérosité est souvent assez empêché pour en tirer des conclusions pratiques intéressant le diagnostic et le pronostic.

Nous croyons qu'il était utile, au moment où les cliniciens semblent devoir multiplier ces déterminations azoturiques de faire une revue d'ensemble des travaux parus sur cette question, de tâcher de dégager une valeur moyenne du coefficient azoturique normal, du coefficient dans les affections où il est élevé et dans les affections où il est abaissé. C'est

cette œuvre que M^r J. Courmont nous a engagé à effectuer.

Il nous a semblé que les divergences observées entre les chiffres donnés par les auteurs pour la valeur du coefficient azoturique tenaient surtout aux méthodes de dosage employées.

On sait que le dosage des corps azotés du sérum comprend trois opérations principales :

1° Désalbumination : précipitation des protéines du sérum.

Les premiers auteurs (Ascoli, Strauss, Hohlweg, J. Courmont et Boulud) précipitent par l'eau bouillante légèrement acidulée par l'acide acétique et additionnée d'un sel de soude (chlorure, phosphate, sulfate).

M. Widal et M. Morel désalbuminent le sérum par l'alcool pur qui est un « précipitant neutre ».

M. Brodin coagule l'albumine par l'acide trichloracétique suivant la technique de Moog. Cette dernière technique a été récemment critiquée par M. H. Labbé (1). D'après cet auteur, l'acide trichloracétique serait susceptible d'hydrolyser régulièrement à chaud une certaine quantité de protéine. En conséquence, une certaine quantité d'azote doit rester soluble dans l'extrait sérique ainsi désalbuminé après filtration ; c'est là une cause possible d'erreur dans l'estimation de l'azote uréique.

Pour M. Moog, (2) l'objection de M. H. Labbé n'est

(1) H. Labbé. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 25 janvier 1913.

(2) R. Moog. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 15 février 1913.

pas justifiée, l'acide trichloracétique étant employé à froid pour la précipitation des protéines du sérum.

2° Dosage de l'azote total.

Il se fait dans le sérum préalablement débarrassé des albumines coagulables.

Le procédé classique employé par tous est celui de Kjeldahl : les groupements amidés sont transformés en ammoniacque par l'acide sulfurique concentré ; puis l'ammoniacque est dosée, soit en la distillant et en la recueillant dans un acide titré (Technique de Schloesing), soit en titrant l'alcali combinable au formol (Technique de Ronchese). C'est cette dernière technique qu'adoptent M. Widal et M^r J. Courmont.

3° Dosage de l'azote de l'urée.

Certains précipitent les corps azotés non uréiques du sérum par l'acide phosphotungstique. M. Lematte (1) a montré récemment que cet acide ne précipitait que les sels ammoniacaux et que l'urée n'était pas touchée.

D'autres auteurs ne défèquent pas par l'acide phosphotungstique (Widal, Javal, Brodin) et dosent l'urée dans le sérum désalbuminé par l'alcool.

Les auteurs français dosent l'urée dans le sérum déféqué par le procédé classique à l'hypobromite (MM. Widal, Courmont, Javal, Brodin). La méthode volumétrique a été très critiquée ; on a objecté que

(1) Lematte. — Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1^{er} février 1913.

toute l'urée n'était pas décomposée par l'hypobromite et aussi qu'il y avait une certaine quantité d'azote mise en liberté aux dépens d'autres substances azotées.

C'est pourquoi M. Morel et les auteurs allemands dosent l'azote uréique suivant la technique de Pflüger-Bleibtreu (1).

Les corps azotés non uréiques sont précipités par l'acide phosphotungstique ; l'urée est ensuite décomposée par l'acide phosphorique à 150° et on dose l'ammoniaque qui se dégage par variation du titre d'une solution d'acide sulfurique décinormale.

Cette technique permet de ne doser que l'urée, elle a de plus l'avantage d'être comparable à celle suivie pour le dosage de l'azote total, ce qui est important lorsqu'on veut connaître par différence l'azote uréique (AzT - AzU) ou le coefficient azoturique

$$\frac{\text{AzU}}{\text{AzT}}$$

(1) E. Abderhalden. — Handbüch. der biochemischen Arbeits : Methoden. Vol. 3 ; p. 781. 1911.

CHAPITRE II

Le coefficient azoturique du sérum chez l'homme normal

Avant de suivre les variations du coefficient azoturique à l'état pathologique, il est indispensable de déterminer la valeur de ce coefficient à l'état normal.

Les premiers auteurs qui avaient dosé comparativement l'azote uréique et l'azote total du sang avaient fait leurs recherches un peu au hasard, sans s'occuper de la teneur exacte en corps azotés du sérum des individus sains et leurs déterminations n'avaient pas un très grand intérêt.

Schöndorff attribue au rapport de l'azote de l'urée à l'azote total non protéique une valeur de 0,56, le dosage était fait sur du sang humain recueilli chez un malade qui avait une forte dyspnée. »

Ascoli trouve une valeur de 0,40 à 0,54 dans le sang de malades atteints de néphrite.

Strauss dose l'urée et l'azote total dans des liquides d'ascite pris chez des cirrhotiques et chez des brigh-tiques. Le rapport azoturique varie pour lui de 0,73 à 0,80, la composition de ces transsudats se rapprochant de celle du sérum sanguin.

C'est M. Widal qui fait le premier les dosages d'urée et d'azote total du sérum d'une façon systématique. Cet auteur détermine le rapport azoturique dans le sérum de sujets normaux à jeun depuis 12 heures ; c'est seulement en se plaçant dans ces conditions que l'on pouvait avoir des résultats comparables. De plus, M. Widal s'adresse exclusivement au sérum et non plus au sang total ou aux transsudats.

Les auteurs qui dosèrent après lui les corps azotés non protéiques du sang, se placèrent dans de semblables conditions d'expérience.

Nous donnons dans le tableau suivant les résultats obtenus par M. Widal et les auteurs contemporains.

Coefficient azoturique du sérum chez l'homme normal :

	Chiffres extrêmes	Chiffres moyens
Widal	0,77—0,79	0,78
Javal	0,70—0,80	0,75
Hohlweg		0,60
Obermayer et Popper		0,50
J. Courmont-Savy-Boulud		0,80
Morel et Mouriquand	0,70—0,77	0,74
Brodin	0,58—0,71	0,65

On peut considérer comme normal un coefficient azoturique variant entre 0,60 et 0,80, le dosage de l'urée et de l'azote total étant fait dans le sérum de sujets normaux à jeun.

Influence de l'alimentation

Comme on le voit, la valeur du coefficient azoturique du sérum normal n'est pas absolument fixe et n'est pas exprimée par les mêmes chiffres par les différents auteurs. On peut expliquer ces divergences, du reste légères, par les différences de technique employée sur l'importance desquelles nous avons attiré l'attention ; mais on peut aussi dans une certaine mesure, faire intervenir les différents états physiologiques.

Il semble que sur un sujet, l'état de jeûne ou d'alimentation puisse faire varier dans de certaines limites la valeur du coefficient.

La quantité d'urée et celle des corps azotés contenus dans le sang peut varier énormément au cours d'une même journée, et il n'est pas démontré qu'il existe des fonctions physiologiques ayant pour but de faire varier parallèlement le taux de l'urée et le taux des autres corps azotés.

On comprend qu'après un repas riche en albumine le taux de l'urée s'élève dans le sérum, c'est ce que de nombreux auteurs ont constaté (Gréhan, Schöndorff, Hohlweg, A. Weill, Delaunay, Brodin).

Il faut, pour avoir des résultats comparables,

s'adresser à des sujets à jeun ; c'est dans ces conditions que se sont placés la plupart des expérimentateurs qui ont étudié les variations du rapport azoturique.

Pour M^r J. Courmont et ses élèves, les variations que subit le coefficient au cours d'une même journée ne seraient pas très considérables (1).

1° Chez un brightique on trouve au coefficient azoturique une valeur identique à jeun et après un repas riche en albuminoïdes. M. A. Weill constate aussi que chez les brightiques azotémiques, le taux de l'urée du sang a une valeur à peu près constante au contraire de ce que l'on observe chez les sujets normaux (2).

2° Chez un malade atteint de cirrhose alcoolique au début, soumis au régime lacté, l'analyse du sérum donne les chiffres suivants :

Urée du sérum : 0,28 ‰. Coefficient : 0,71. On lui donne à onze heures du matin, outre le régime de la salle, deux portions de viande et 250 gr. de bouillon américain.

L'analyse à 2 heures de l'après-midi donne :

Urée du sérum : 0,28 ‰. Coefficient, 0,71. On lui donne à 5 heures du soir le repas de la salle et 2 portions de viande, l'analyse à 6 heures du soir donne :

Urée du sérum, 0,41 ‰. Coefficient, 0,73.

(1) J. Courmont. Boulud. Savy. Gâté. *Lyon Médical*, 27 avril 1913.

(2) E. Weill. L'azotémie dans les néphrites chroniques. Thèse Paris 1913.

CHAPITRE III

Le coefficient azoturique dans les affections autres que la pneumonie et les diabètes

§ 1. Le coefficient azoturique dans les néphrites

C'est au professeur Widal que revient le mérite d'avoir mis en lumière l'importance de la recherche des corps azotés non protéiques du sérum dans certaines formes de néphrites et la signification du dosage de l'urée dans le sang pour le diagnostic et le pronostic.

Strauss (1), il est vrai, dans le mémoire qu'il publia en 1902, avait bien étudié les variations de l'azote total non protéique du sérum dans les néphrites et avait déjà signalé le rôle joué par l'azotémie dans certaines formes du mal de Bright. Il dit en effet :

(1) Strauss. Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902, p. 27.

« La néphrite chronique interstitielle s'accompagne d'une élévation notable de la quantité d'azote total dans le sang et dans les tissus, même lorsqu'il n'y a pas d'urémie, tandis que dans la néphrite parenchymateuse, le sang et les transsudats ont un taux d'azote total à peu près normal. C'est surtout dans les cas d'urémie que l'azote de rétention atteint son taux maximum ».

M. Widal montra que les substances, dont la rétention caractérise l'insuffisance rénale étaient avant tout le chlorure de sodium et l'urée, et qu'on pouvait, au lit du malade, distinguer deux syndromes liés à la rétention de l'un ou l'autre de ces deux corps, syndromes bien différents par leurs manifestations cliniques, leur pronostic, leur traitement : le syndrome chlorurémique et le syndrome azotémique.

Il était intéressant de savoir en quelles proportions l'urée était retenue dans le sang lorsqu'il existait ainsi un excès d'azote, c'est pourquoi M. Widal étudia en premier lieu le rapport azoturique du sérum (1), c'est-à-dire le rapport de l'urée à l'azote total non protéique. Il observa les faits suivants :

Le rapport azoturique reste normal chez les brightiques qui ne font pas de rétention azotée et cela alors même qu'ils meurent surchargés d'œdèmes avec de fortes rétentions chlorurées. Chez les brightiques faisant de la rétention azotée, le rapport azoturique s'élève, au contraire, dans des proportions considérables, au fur et à mesure que la rétention s'accuse dans le sang.

(1) Widal et Ronchèse. C. R. de la Société de Biologie, 3 février 1906.

Ainsi chez un malade en état d'azotémie latente et prolongée, le sérum contenait 2 gr. 37 d'urée par litre et son rapport azoturique était de 0,87. Chez une autre malade, le rapport azoturique du sérum était de 0,86 à l'époque où sa teneur en urée n'était que de 2 gr. 24, puis de 0,95 lorsque cette teneur avait atteint le chiffre de 3 gr. 40 et de 0,92 la veille de la mort alors que la teneur en urée du sérum était de 4 gr. 87.

C'est de l'urée que provient donc la presque totalité des corps azotés retenus dans l'organisme ; cette substance s'y accumule proportionnellement au degré de la néphrite.

Chez certains brightiques azotémiques, le rapport de l'urée à l'azote total s'élève dans le sérum à 0,96 alors qu'il est un peu inférieur à 0,80 chez ces sujets normaux.

Von Jaksch en 1902 (1) utilisant une méthode analogue à celle de Schöndorff pour doser les corps azotés du sang, avait constaté déjà que dans l'urémie le taux de l'urée du sang était considérablement augmenté et que dans l'azote non albuminoïdique du sérum, il y avait 95,12 % d'azote uréique.

Hohlweg, en 1911, dans le travail que nous avons cité, constate lui aussi, que chez certains urémiques graves, l'azote total augmente considérablement dans le sérum et parallèlement à lui, l'azote de l'urée, qui, dans certains cas atteint plus de 80 % de l'azote total (le coefficient normal étant pour Hohlweg de 60 %).

(1) Von Jaksch, cité par Hohlweg. Internat Beitr. z. inneren Méd. Leyden-Fest schr. 1902. I, 197.

Obermayer et Popper (1) apportent des conclusions analogues. Dans l'urémie, l'azote de l'urée peut atteindre 90 % de l'azote total, alors qu'à l'état normal, il oscille autour de 50 %.

Lorsqu'on trouve une élévation notable du taux de l'azote uréique et de l'azote total chez des malades, c'est qu'il existe très vraisemblablement une lésion rénale.

Les auteurs français qui ont étudié le coefficient azoturique à l'état normal et dans certaines maladies ont confirmé les faits constatés par M. Widai et les auteurs allemands : Von Jaksch, Hohlweg, Obermayer et Popper.

MM. Courmont, Boulud, Savy et Blanc-Perduet ont dosé l'urée et l'azote total du sang d'un certain nombre de brightiques, ils ont vu le rapport azoturique s'élever chez les azotémiques et atteindre 0,90.

M. Javal (2) confirme la loi de Widai et Ronchèse ; pour lui, l'augmentation du rapport azoturique est constante chez les urémiques, cette augmentation ne se rencontre pour ainsi dire jamais en dehors de l'urémie.

MM. Morel et Mouriquand ont obtenu chez des néphritiques purs provenant du service de M. Paviot des coefficients azoturiques supérieurs à 0,95, mais ils ont constaté que chez certains brightiques, dont la teneur en urée du sérum était élevée, le coefficient n'était guère supérieur à la normale. Ils

(1) Obermayer und Popper. *Über Urämie*, Zeitschrift für Klin. Medizin. 1911, vol. 72, p. 332.

(2) M. Javal. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 février 1913.

ont cru expliquer cette exception à la loi de Widal en supposant que les sujets étaient en même temps porteurs d'une affection des organes uropoétiques, du foie en particulier.

MM. Morel et J. Froment, dans l'analyse de liquide céphalo-rachidien prélevé chez un brightique peu de temps avant la mort ont trouvé un coefficient azoturique de 0,98.

Les observations et les analyses que donne M. Brodin dans sa thèse sont aussi en faveur de la loi de Widal : le coefficient varie entre 0,79 et 0,94 chez une série de 12 brightiques azotémiques. Les chiffres les plus élevés (0,94 à 0,96) ont été constatés dans des urémies graves dont le pronostic a été fatal à brève échéance ; les malades avaient plus de 2 gr. 50 d'urée par litre de sang.

Les travaux de M. Widal, confirmés par les analyses récentes du sérum de brightiques, montrent que d'une façon constante, le rapport azoturique augmente chez les brightiques faisant de la rétention azotée.

Cette élévation du coefficient azoturique a un intérêt théorique, puisqu'elle signifie que dans l'azotémie, l'urée est retenue en fortes proportions dans le sang à tel point qu'elle peut atteindre plus de 90 % de l'azote total alors que les composés azotés non uréiques, ammoniaque, acide urique, sont en très petite quantité.

Au point de vue du diagnostic, un rapport azoturique élevé indique une néphrite azotémique, car dans les néphrites chlorurémiques, le rapport reste toujours aux environs de 0,70, chiffre normal.

C'est au point de vue du pronostic, que le coefficient azoturique peut avoir une certaine importance ; toutes les fois qu'il est très élevé, l'urée est retenue en grande quantité et la mort survient à brève échéance. C'est dans ces cas que la proportion d'azote uréique est de 92 et même 95 % de l'azote total.

§ 2. Le coefficient azoturique dans les affections du foie

Jusqu'à ces dernières années, les auteurs qui avaient étudié le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total du sérum ne l'avaient fait que chez des malades atteints de lésions rénales et avaient constaté seulement une élévation de ce rapport.

Il était intéressant de suivre aussi les variations du coefficient azoturique chez des malades non brightiques. C'est ce que firent MM. J. Courmont, Boulud, Savy (1) ; ils virent comme M. Widal que le coefficient s'élevait dans les néphrites avec rétention azotée, mais aussi qu'il pouvait s'abaisser considérablement dans des affections diverses, dans les maladies du foie, dans les cachexies (tuberculose et cancer), dans les pyrexies (fièvre typhoïde, pneumonie), dans certaines maladies de la nutrition.

Des recherches analogues à celles de M^r J. Courmont et ses élèves étaient entreprises à Lyon égale-

(1) J. Courmont. Boulud. Savy-Blanc-Perducet. Société Médicale des Hôp. de Paris, 31 janvier 1913, 14 mars 1913.

ment par MM. Morel et Mouriquand (2). Ces auteurs, dosant les corps azotés dans le sang des brightiques, comme l'avait fait M. Widal, remarquèrent que le coefficient azoturique pouvait descendre au-dessous de la normale chez certains azotémiques que l'ensemble des symptômes faisait ranger parmi les brightiques. Chez deux d'entre eux qui avaient une forte rétention d'urée dans le sang (3 gr. 21 chez l'un, 2 gr. 52 chez l'autre) le coefficient était 0,71 chez le premier et 0,77 chez le second.

Ces constatations semblaient aller à l'encontre de la loi posée par M. Widal. Les auteurs se demandèrent si, chez ces brightiques, un trouble de fonctionnement des organes uropoétiques, du foie en particulier, concomitant à l'insuffisance rénale, ne pouvait pas, dans une certaine mesure, être rendu responsable de l'abaissement du coefficient azoturique.

Pour vérifier l'influence de l'altération des cellules du foie, MM. Morel et Mouriquand se sont adressés à l'étude du sang d'un certain nombre de cirrhotiques, c'est-à-dire cliniquement en état de lésion hépatique manifeste.

Ils concluent de leurs recherches que chez les cirrhotiques, le taux de l'urée du sang peut rester au moins égal à la normale, que le coefficient azoturique du sang est fortement abaissé chez ces malades à la période d'état. Il variait dans les observations entre 0,33 et 0,50, le chiffre normal étant 0,75.

(1) A. Morel et Mouriquand. Société Médicale des Hôp. de Paris
31 janvier 1913.

Cet abaissement est tellement net, que sa constatation semble devoir être d'une grande signification pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique.

Chez un cirrhotique, M^r J. Courmont trouvait également un coefficient bas : 0,42 ; de même chez un malade atteint d'ictère hémolytique congénital : 0,31. M. Courmont attribue cet abaissement, vraisemblablement à un trouble dans le fonctionnement du foie.

Au moment où les auteurs lyonnais publiaient ce travail, un élève du Prof. Chauffard, M. Brodin (1), étudiait également la teneur en corps azotés du sérum sanguin chez les hépatiques. Il dose lui aussi les corps azotés du sang, il étudie non seulement le rapport entre l'azote uréique et l'azote total, mais encore les variations de l'azote résiduel, obtenu en retranchant le chiffre de l'azote de l'urée du chiffre de l'azote total. Il constate un abaissement fréquent du coefficient au cours de l'insuffisance hépatique et surtout une élévation de l'azote résiduel.

Pour M. Brodin, l'étude de l'azote résiduel est préférable à l'étude du rapport azoturique. Le coefficient azoturique serait un signe peu précis et infidèle.

Peu précis, car il varie avec l'alimentation.

Infidèle, car dans les cas où il y a coexistence d'une lésion rénale et d'une lésion hépatique, ces deux lésions agissant en sens inverse, la première élevant le coefficient, la seconde l'abaissant.

(1) P. Brodin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 janvier 1913
Thèse de Paris 1913.

Il est intéressant de constater que l'abaissement du coefficient azoturique du sérum coïncide avec un trouble profond des fonctions du foie, mais on ne peut en faire pour l'instant un signe absolu d'insuffisance hépatique.

Aussi bien, les analyses de M^r J. Courmont et de ses élèves, de M. Javal (1), de MM. Morel et Mouriquand, montrent que le coefficient peut être abaissé en dehors des affections hépatiques pures, en particulier au cours des maladies infectieuses.

§ 3. Le coefficient azoturique dans la fièvre typhoïde

MM. Morel et Mouriquand ont continué l'étude des corps azotés du sang en recherchant la valeur du coefficient azoturique dans le sérum de malades atteints de fièvre typhoïde (1).

Dans une série de 9 observations, le coefficient a varié de 0,18 à 0,85.

Il a été abaissé nettement, c'est-à-dire au-dessous de 0,60 dans 7 cas sur 9.

(0,18 — 0,24 — 0,30 — 0,38 — 0,47 — 0,56 — 0,58).

Il a été normal ou très légèrement abaissé dans des cas cliniquement bénins et très abaissé, au-dessous

(1) M. Javal. Comptes rendus de la Société de Biologie, 8 mars 1913.

(2) A. Morel et Mouriquand. Société Médicale des Hôp. de Paris, 25 avril 1913,

de 0,30, dans deux cas ayant évolué vers la mort, bien que dans ces deux cas, les dosages aient été effectués (17 dans l'un, 9 dans l'autre) plusieurs jours avant la mort, alors qu'aucun signe clinique certain ne la faisait prévoir.

L'abaissement du coefficient azoturique du sérum dans la fièvre typhoïde ne peut donc avoir une grande valeur diagnostique, puisque cet abaissement, quoique fréquent, n'est pas constant (2 cas sur 9 au-dessus à 0,70).

Aussi bien, la dothiéntérie n'est pas la seule affection aiguë à forme typhoïde où le coefficient soit abaissé.

MM. Morel et Mouriquand nous donnent deux observations d'états typhiques qui évoluèrent vers une granulie méningée et dans lesquels, au moment où on pouvait les confondre avec une fièvre typhoïde au début, c'est-à-dire quand il n'existait pas encore de signes d'irritation méningée, mais seulement de la température et de la prostration, le coefficient azoturique du sérum était au-dessous de sa valeur normale (0,64 dans un cas ; 0,50 dans l'autre).

Peut-être l'abaissement du coefficient aurait-il une plus grande valeur au point de vue du pronostic ?

Dans deux cas terminés par la mort, le coefficient était très abaissé (0,18 dans l'un ; 0,24 dans l'autre), dans l'un d'eux la mort survint par pneumonie.

Remarquons que dans la plupart des cas de fièvre typhoïde analysés, il existait déjà des signes cliniques assez nets d'insuffisance hépatique : le foie était perceptible au-dessous du rebord costal, sa palpation

provoquait de la douleur, et on constatait le signe de Lesieur (matité droite postérieure).

**§ 4. Le coefficient azoturique
dans la tuberculose et le cancer**

M^r J. Courmont et ses élèves ont constaté dans leurs analyses un abaissement notable du coefficient azoturique dans 2 cas de tuberculose pulmonaire fébrile (0,47 dans un cas. Température 39°1) ; 0,43 dans un autre cas. Température 38°5).

De même dans 2 cas de cachexie cancéreuse (0,63 dans un cas ; 0,54 dans l'autre).

MM. Morel et Mouriquand nous ont communiqué l'observation d'un malade atteint de cancer du foie. L'analyse des corps azotés du sérum a montré qu'il n'existait plus qu'une très faible quantité d'urée dans le sang, le coefficient était de 0,032.

CHAPITRE IV

Le coefficient azoturique dans la pneumonie

M^r J. Courmont et ses élèves étudiant le rapport entre l'azote uréique et l'azote total chez des malades atteints d'affections diverses, ont déterminé la valeur du coefficient azoturique chez une série de pneumoniques.

Pour la plupart d'entre eux, plusieurs dosages ont été faits à différents stades de l'évolution de la maladie.

C'est à l'occasion de ces recherches que M. le Professeur J. Courmont nous a inspiré le sujet de notre thèse.

Il a bien voulu nous communiquer toutes les observations prises dans son service sous la direction de Monsieur le Professeur agrégé Savy et de Monsieur Gâté, interne des Hôpitaux. Les dosages de l'azote

de l'urée et de l'azote total ont été effectués par Monsieur Boulud, pharmacien de l'Antiquaille, à l'aide de la méthode indiquée dans le chapitre I.

Ce sont ces observations de pneumoniques que nous allons analyser rapidement.

OBSERVATION I

Homme, 58 ans, manœuvre.

Entre parce qu'il souffre de douleurs de côté et qu'il a des frissons. Température : 39°6.

Il est au 5^e jour de sa maladie.

Appareil respiratoire : Matité à la base gauche en arrière, avec signes de pleurésie : souffle lointain et voilé, pectoriloquie aphone, vibrations abolies. La ponction exploratrice ne ramène pas de liquide.

Deux jours après : Foyer pneumonique à la base gauche avec souffle tubaire et râles sous-crépitants. Dyspnée vive.

Urines : Sucre et albumine.

Hémoculture : Au bout de 24 heures : pneumocoques prenant le Gram.

Le malade meurt trois jours après son entrée. L'analyse du sérum pratiquée quelques heures avant la mort a donné les résultats suivants :

Urée,	pour 1000	0,256.
Azote de l'urée		0,118.
Azote total		0,32.
Coefficient azoturique		0,37.

Autopsie. — Hépatisation grise de la base gauche, adhérences pleurales dans les deux plèvres. Léger épanchement louche de la plèvre gauche.

OBSERVATION II

Homme, 17 ans, manœuvre.

Entre pour douleur de tête et douleurs abdominales dont il souffre depuis 2 jours.

2 jours avant l'entrée : céphalée, douleurs dans l'hypocondre gauche, vomissements alimentaires, toux, expectoration sans caractères spéciaux.

A l'examen : Prostation légère. Température : 39°3.

Appareil respiratoire : Diminution de la sonorité à gauche, craquements fins à la base gauche. Respiration légèrement soufflante.

Expectoration peu abondante, collante, légèrement rouillée. Pas de bacille de Koch.

Appareil digestif : Palpation douloureuse à l'angle côlique gauche. Foie normal.

Urines : Léger disque d'albumine.

1^{er} avril. — Défervescence à 37°. Souffle tubaire surtout expiratoire. Râles sous-crépitanes de retour.

1^{re} analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,32
Azote de l'urée		0,147
Azote total		0,328
Coefficient azoturique		0,44

8 avril : 2^e analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,358
Azote de l'urée		0,165
Azote total		0,322
Coefficient azoturique		0,50

Température : 38°. Foyer avec souffle et râles sous-crépitaux à la partie moyenne du poumon droit.

OBSERVATION III

Homme, 37 ans, voiturier.

Entre à l'hôpital au 3^e jour d'une pneumonie.

Il y a 4 jours : Frisson, point de côté violent à droite.

Température : 39°2.

Appareil pulmonaire : Matité à droite et en arrière, vibrations thoraciques exagérées à ce niveau. Souffle tubaire dans la fosse sous-épineuse. Râles fins à la base.

Urines : Pas de sucre, léger disque d'albumine.

Hémoculture : Faite à l'entrée est négative.

1^{re} analyse du sérum, le 7^e jour. Temp. : 38°8.

Urée,	pour 1000	0,48
Azote de l'urée		0,206
Azote total		0,35
Coefficient azoturique		0,56

2^e analyse du sérum, le 14^e jour. Temp. : 36°9.

Urée,	pour 1000	0,182
Azote de l'urée		0,082
Azote total		0,16
Coefficient azoturique		0,52

3^e analyse du sérum, le 21^e jour. Temp. : 37°4.

Urée,	pour 1000	0,256
Azote de l'urée		0,118
Azote total		0,175
Coefficient azoturique		<u>0,67</u>

OBSERVATION IV

Homme, 17 ans, manœuvre.

Entre pour une pneumonie au 5^e jour. Syphilis il y a 6 mois.

Il y a 5 jours. Frissons, douleur de côté.

A l'examen : sujet dyspnéique. Prostré. Temp. : 40°5.

Appareil pulmonaire : Dans toute la base droite et en avant : nombreux râles sous-crépitants. Pas de souffle tubaire.

Crachats : Pas de bacille de Koch. Nombreux pneumocoques.

Urines : Léger disque d'albumine.

Analyse du sérum le 7^e jour. Temp. : 39°8.

Urée,	pour 1000	0,54
Azote de l'urée		0,248
Azote total		0,364
Coefficient azoturique		<u>0,68</u>

OBSERVATION V

Homme, 35 ans, manœuvre.

Entre à l'hôpital pour une affection aiguë.

Il y a 3 jours : Fièvre, frissons, toux, épistaxis.

A l'examen : malade prostré. Temp. : 40°, pouls 110.

Appareil pulmonaire : Souffle siégeant uniquement dans la zone sous-mammaire droite et en avant. Il disparaît rapidement et, à sa place, on entend de nombreux râles assez gros.

Crachats : Pas de bacille de Koch.

Nombreux pneumocoques.

Hémoculture : Négative après 48 heures.

1^{re} analyse du sérum le 5^e jour. Temp. : 39°5.

Urée,	pour 1000	0,442
Azote de l'urée		0,203
Azote total		0,254
Coefficient azoturique		<u>0,79</u>

2^e analyse du sérum le 12^e jour. Temp. : 37°2.

Urée,	pour 1000	0,324
Azote uréique		0,149
Azote total		0,196
Coefficient azoturique		<u>0,76</u>

OBSERVATION VI

Homme, 42 ans, voiturier.

Vient pour affection fébrile.

Il y a 10 jours, à la suite d'un refroidissement : Frissons, point de côté à gauche.

A l'examen : Malade de bonne constitution. T^{re} : 40°.

Appareil pulmonaire : Toux, oppression, expectoration rouillée.

Matité à la base gauche, exagération des vibrations, râles crépitants aux deux temps, souffle tubaire dans la région axillaire.

Urines : gros disque d'albumine.

1^{re} analyse du sérum, le 10^e jour. Temp. : 37°.

Urée,	pour 1000	0,426
Azote de l'urée		0,496
Azote total		0,28
Coefficient azoturique		<u>0,70</u>

2^e analyse du sérum, le 18^e jour :

Urée,	pour 1000	0,243
Azote uréique		0,413
Azote total		0,434
Coefficient azoturique		<u>0,84</u>

OBSERVATION VII

Homme, 20 ans, employé de tramways.

Entre à l'hôpital parce qu'il tousse.

Il y a 3 ou 4 jours : frissons, fièvre, point de côté à la base droite, expectoration sanguinolente, vomissements.

A l'examen : malade bien constitué. Temp. : 39°8.

Appareil pulmonaire : Matité dans tout le poulmon

droit, vibrations vocales abolies, râles crépitants nets dans toute la base droite, nombreux pneumocoques dans les crachats.

Urines : Albuminurie massive, pas de sucre.

1^{re} analyse du sérum, le 5^e jour. Temp. : 39°8.

Urée,	pour 1000	0,608
Azote uréique		0,28
Azote total		0,332
Coefficient azoturique		<u>0,82</u>

2^e analyse du sérum, le 11^e jour. Temp. : 39°5.

Le malade souffre dans l'épaule gauche et dans les deux coudes.

Urée,	pour 1000	0,41
Azote uréique		0,188
Azote total		0,232
Coefficient azoturique		<u>0,74</u>

3^e analyse du sérum, le 14^e jour. Temp. : 38°1.

Défervescence. Sudation.

Urée,	pour 1000	0,374
Azote uréique		0,172
Azote total		0,228
Coefficient azoturique		<u>0,66</u>

Après quelques poussées de température, le malade fait une arthrite de l'épaule gauche. Après ponction exploratrice, on fait une arthrotomie qui évacue du pus verdâtre contenant de nombreux pneumocoques.

OBSERVATION VIII

Femme, 33 ans, ménagère.

Vient pour une affection fébrile avec point de côté et frissons ayant débuté il y a 3 jours. Nausées et vomissements.

A l'examen : malade robuste. Temp. : 38°.

Appareil pulmonaire : Dyspnée, toux fréquente, crachats rouillés et adhérents, renfermant de nombreux pneumocoques. Herpès labial à gauche.

A la base gauche et en arrière : Matité, résistance au doigt, vibrations vocales exagérées, souffle tubaire surtout expiratoire, râles crépitants autour du foyer soufflant.

Urines : pas d'albumine.

Analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,597
Azote uréique		0,275
Azote total		0,39
Coefficient azoturique		0,70

Nous ajouterons à ces observations les analyses que rapporte M. Brodin dans sa thèse.

Obs. LXI. — Pneumonie et méningite. Mort le 7^e jour.

Examen du sérum le 5^e jour :

Azote de l'urée,	pour 1000	0,448
Azote total		0,541
Coefficient azoturique		0,82

OBS. LXII. — Pneumonie franche aiguë.

Examen du sérum le 5^e jour :

Azote de l'urée,	pour 1000	0,138
Azote total		0,315
Coefficient azoturique		<u>0,43</u>

OBS. LXIII. — Pneumonie franche aiguë.

Azote de l'urée,	pour 1000	0,257
Azote total		0,467
Coefficient azoturique		0,53

Mort le 9^e jour.

Dans une observation qu'ont bien voulu nous communiquer MM. Morel et Mouriquand, et où il s'agissait d'un homme de 60 ans, les résultats ont été les suivants :

Azote de l'urée	0,79
Azote total	1,15
Coefficient azoturique	<u>0,69</u>

L'examen avait été fait la veille de la mort.

Dans ces 12 cas de pneumonie (8 de M. Courmont, 3 de M. Brodin, 1 de MM. Morel et Mouriquand), le coefficient azoturique a été abaissé nettement (au-dessous de 0,70) dans 8 cas (Obs. I, II, III, IV, VII, Obs. LXII, LXIII, Obs. de M. Mouriquand).

Dans un cas (Obs. II) la persistance d'un coefficient

abaissé au 15^e jour de la maladie a coïncidé avec un nouveau foyer d'hépatisation.

Dans un cas (Obs. VII) le coefficient normal à la période d'état ne s'est abaissé que tardivement au moment où apparaissait une complication articulaire.

D'une façon générale, le coefficient paraît s'abaisser vers la fin de la période aiguë de la maladie, au moment de la défervescence pour se relever tardivement vers le 15^e ou le 20^e jour de la maladie.

Dans 2 observations (Obs. V et VI) le rapport azoturique, assez élevé à la période d'état a cependant augmenté à la convalescence.

Dans les 2 cas de M. Brodin où le coefficient était très bas (0,43 et 0,55), la mort est survenue, de même dans un cas (Obs. I) de M. Courmont.

Dans l'observation de M. Mouriquand, la mort est survenue malgré un coefficient peu abaissé ; de même dans une observation de M. Brodin (LXI) où le malade mourut de méningite.

L'analyse de ces observations montre :

1^o Que l'abaissement du rapport azoturique est fréquent, mais non constant au cours de l'évolution de la pneumonie, le chiffre le plus bas coïncidant avec la fin de la période aiguë. Le coefficient se relève ensuite lentement à la convalescence.

2^o Que dans des cas où le coefficient est très abaissé (non dans tous), la mort survient. Lorsque le coefficient s'abaisse au cours de la convalescence, c'est qu'une complication apparaît.

CHAPITRE V

Le coefficient azoturique dans les diabètes

M^r J. Courmont a bien voulu nous communiquer 3 observations de diabétiques chez lesquels plusieurs dosages de corps azotés du sérum avaient été faits.

M. le Professeur Roque nous a permis de suivre 2 diabétiques de son service pour lesquels M. Boulud avait fait des dosages de l'urée du sang.

Nous ajouterons également une observation de coma diabétique dûe à la bienveillance de MM. Hugounenq, Morel et Froment, et une autre observation de M. Mouriquand.

OBSERVATION I

Homme, 32 ans, gardien de paix.

Entre parce qu'il a du sucre dans les urines. Il tousse

tous les hivers depuis l'âge de 20 ans. Il y a 3 semaines, il s'aperçoit qu'il boit beaucoup, l'analyse des urines montre qu'il y a du sucre.

A l'examen : sujet robuste, aurait maigri de 8 kilos en 3 mois.

Appareil pulmonaire : vibrations exagérées, retentissement de la toux, inspiration rude aux deux sommets.

Polydipsie. Polyphagie.

Urines abondantes : 2000 environ, 42 gr. de sucre par litre.

1^{re} analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,28
Azote uréique		0,129
Azote total		0,196
Coefficient azoturique		0,66

Le malade est mis au régime sans féculents, après 15 jours, il n'y a plus que 2 gr. 60 de sucre par litre d'urine.

A ce moment :

2^e analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,427
Azote uréique		0,196
Azote total		0,223
Coefficient azoturique		0,84

OBSERVATION II

Homme, 71 ans, teinturier.

Entre parce qu'il est essoufflé.

Bronchite dans l'enfance. Congestion pulmonaire vers 45 ans.

Depuis 4 ans, le malade a des crises d'oppression calmées par quelques jours de repos.

A l'examen : malade robuste, très adipeux, cyanosé, très essoufflé.

Appareil pulmonaire : Thorax en tonneau, râles sibilants et ronflants dans les deux poumons, emphysème généralisé, pas de bacille de Koch dans les crachats.

Urines : sucre : plus de 40 gr. par litre.

Albumine : 0 gr. 50 par litre.

1^{re} analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,41
Azote uréique		0,189
Azote total		0,308
Coefficient azoturique		<u>0,61</u>

Le malade est mis au régime sans hydrocarbonés. Quelques jours après, on répète l'analyse, il n'y a que des traces indosables de sucre dans l'urine.

2^e analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,455
Azote uréique		0,21
Azote total		0,282
Coefficient azoturique		<u>0,74</u>

La mort survient un mois après par œdème pulmonaire.

OBSERVATION III

Femme, 66 ans, ménagère.

Entre pour hémiplégie gauche.

Une semaine avant l'entrée, la malade a été prise d'un étourdissement, elle tombe sans pouvoir se relever.

A l'examen : Hémiplégie flasque à gauche. La langue et la commissure labiale sont à peine déviées à droite.

Pas de troubles sensitifs.

La malade perd ses urines, mais non ses matières.

Réflexes rotuliens abolis.

Rien d'anormal aux autres appareils.

Urines : sucre : 10 gr. 31 par litre.

1^{re} analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,42
Azote uréique		0,19
Azote total		0,31
Coefficient azoturique		<u>0,61</u>

Après 3 semaines de régime, les urines contiennent 2 gr. de sucre par litre.

2^e analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,256
Azote uréique		0,118
Azote total		0,127
Coefficient azoturique		<u>0,92</u>

OBSERVATION IV (MM. Hugounenq, Morel, Froment)

Femme, 28 ans, domestique.

Entre à l'hôpital de la Croix-Rousse dans un état sub-comateux.

Odeur acétonique de l'haleine. Urines glycosuriques. Réaction de Gerhardts positive.

La malade est obnubilée. Respiration du type Küssmaul.

On fait une saignée de 200 gr. et une ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien est clair, mais sous pression un peu forte — on en retire 20 cmc. — on injecte du sérum de Stadelmann, après 1 litre et demi, la mort survient en quelques minutes.

Analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,46
Azote de l'urée		0,214
Azote total		0,36
Coefficient azoturique		0,60
Azote résiduel		0,14

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Urée,	pour 1000	0,12
Azote de l'urée		0,056
Azote total		0,262
Azote résiduel		0,296
Coefficient azoturique		0,22

OBSERVATION V (M. le Prof. Roque)

Homme, 28 ans, liseur de dessins.

Entre parce qu'il tousse et qu'il perd ses forces. Bronchite il y a 4 ans.

Depuis quelques mois, les forces diminuent, la toux apparaît s'accompagnant d'une expectoration purulente. On constate la présence du sucre dans les urines.

A l'examen : Râles humides au sommet gauche, en arrière et en avant, plus abondants après la toux.

Expectoration purulente contenant du bacille de Koch.

Polydipsie. Pas de polyphagie.

Urines abondantes, volume : 3.200.

64 gr. de sucre par litre.

Réflexes rotuliens diminués.

Analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,85
Azote uréique		0,161
Azote total		0,23
Coefficient azoturique		0,70

La tuberculose évolue rapidement et l'état précaire du malade ne permet pas de faire une seconde prise de sang.

OBSERVATION VI (M. le Prof. Roque).

Homme, 41 ans, manœuvre.

Entre parce qu'il souffre de points de côté et parce qu'il a le diabète.

Il y a 2 mois, l'appétit augmente, la soif apparaît, les urines deviennent abondantes. En même temps, surviennent des douleurs névralgiques dans le côté gauche de la poitrine.

Le malade maigrit et perd ses forces.

Appareil pulmonaire : Submatité. Exagération des vibrations. Diminution du murmure vésiculaire au sommet droit, quelques râles après la toux.

Urines : volume : 4.000, 221 gr. de sucre.

Le malade est mis au régime classique sans farineux.

Examen, un mois et demi après l'entrée :

Urines : volume : 2.600, 117 gr. de sucre.

Analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,37
Azote uréique		0,17
Azote total		0,20
Coefficient azoturique		0,85

OBSERVATION VII (M. Mouriquand).

B..., entre dans le service du Prof. Poncet, pour une mastoïdite. Il est opéré par M. le Prof. agrégé Leriche.

Urines : 275 gr. de sucre. Réaction de Gerhard.

Analyse du sérum :

Urée,	pour 1000	0,33
Azote de l'urée		0,155
Azote total		0,31
Coefficient azoturique		0,50

Ajoutons à ces observations celles que publie M. Brodin, dans sa thèse, et qui se rapportent à notre sujet :

Observation LXIV : Diabète de faible intensité, 30 gr. de sucre par 24 heures.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,214
Azote uréique		0,125
Coefficient azoturique		<u>0,58</u>

Observation LXV : Diabète maigre, 300 gr. de sucre par 24 heures.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,368
Azote de l'urée		0,282
Coefficient azoturique		<u>0,74</u>

Observation LXVI : Diabète maigre, 600 gr. de sucre par 24 heures.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,425
Azote de l'urée		0,262
Coefficient azoturique		<u>0,61</u>

Observation LXVII : Diabète maigre. Urines : 11 litres par 24 heures, 650 gr. de sucre, 4 gr. d'acétone.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,326
Azote de l'urée		0,163
Coefficient azoturique		<u>0,50</u>

Observation LXVIII : Diabète et cirrhose, 100 gr. de sucre par 24 heures.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,345
Azote de l'urée		0,209
Coefficient azoturique		<u>0,60</u>

Observation LXIX : Diabète maigre. Urines : 10 à 12 litres par 24 heures, 400 gr. de sucre.

Analyse du sérum :

Azote total,	pour 1000	0,329
Azote de l'urée		0,178
Coefficient azoturique		<u>0,54</u>

Sur ces 13 observations de diabète, 10 fois, le coefficient azoturique a été nettement abaissé (au-dessous de 0,70).

Les 3 observations que nous a communiquées le Prof. Courmont sont particulièrement intéressantes. Dans les 3 cas, le coefficient était bas à l'entrée et coïncidait avec un taux élevé de sucre dans les urines. Dès que les mala-

des furent mis au régime, le coefficient se releva jusqu'à un taux normal ou même supérieur à la normale.

Les coefficients très bas étaient fournis par des diabétiques acétonémiques (Obs. VII, Obs. IV, Obs. LXVII, de M. Brodin).

Dans l'observation de MM. Hugounenq, Morel et Froment (Obs. IV) le coefficient était très bas dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui signifie qu'il existait une quantité notable de corps azotés différents de l'urée et vraisemblablement plus toxiques que celle-ci.

Très bas encore sont les coefficients de malades atteints de diabète maigre dont M. Brodin donne les analyses.

Nous ferons remarquer que le coefficient le plus élevé 0,85, Obs. VI) appartient à un diabétique qui était au régime depuis un mois et demi et chez lequel la quantité de sucre éliminée quotidiennement avait passé de 221 gr. à 117 gr.

On peut dire que chez la plupart des diabétiques, le coefficient azoturique du sérum est très abaissé chez les malades à la période d'état — il s'élève au fur et à mesure que le sucre est éliminé en moins grande quantité, grâce à un régime approprié.

Les coefficients très bas s'observent chez des diabétiques graves (diabète maigre) et chez des diabétiques acétonémiques. Dans ce cas, l'abaissement du coefficient indique la présence d'un excès de corps azotés différents de l'urée, c'est-à-dire moins riches en azote que l'urée elle-même. Cette rétention est susceptible d'expliquer les phénomènes d'intoxication qui apparaissent chez les diabétiques graves et aboutissent en dernière analyse au coma et à la mort.

CONCLUSIONS

1° On appelle « coefficient azoturique » ou « rapport azoturique » du sérum le rapport entre l'azote de l'urée et l'azote total non protéique du sérum.

2° Le coefficient azoturique a, chez l'homme normal à jeun, une valeur variant entre 0,60 et 0,80.

3° Le coefficient azoturique subit des variations à l'état pathologique :

A) Il peut être augmenté :

 dans les néphrites avec rétention azotée ;

B) Il peut être diminué :

 dans les affections du foie ;

 dans les infections aiguës,

 (fièvre typhoïde, pneumonie) ;

 dans les infections chroniques, •

 (tuberculose, cancer) ;

 dans les diabètes.

4° Dans la pneumonie.

Le coefficient azoturique est souvent abaissé à la fin de la période d'état de la maladie ; il se relève ensuite lentement au cours de la convalescence.

5° Dans les diabètes.

Le coefficient azoturique est fréquemment abaissé chez les diabétiques à la période d'état. Il s'élève au fur et à mesure que le taux de sucre s'abaisse dans l'urine sous l'influence du traitement.

Vu :

Le Président de la Thèse,

Jules COURMONT.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 15 novembre 1913.

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- B. SCHÖNDORFF. — *Die Harnstoffverteilung im tierischen Organismus und das Vorkommen des Harnstoffes im normalen Säugtiermuskul.*
Pflügers's Archiv. für Physiologie, vol. 74, 1899, p. 307 à 360.
- G. ASCOLI. — *Zur Methodik und Bedeutung der Blutanalyse für die Kenntniss des Eiweiss-Stoffwechsels.*
Pflüger's Archiv. für Physiologie, vol. 87, 1901, p. 103.
- H. STRAUSS. — *Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung.*
Berlin, 1902, Hirschwald.
- VON JAKSCH. — *Internationale Beiträge zur inneren Medizin.*
Leyden. Festschrift, 1902, I. 197.
- WIDAL ET RONCHÈSE. — *Rapport de différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin, au cours du mal de Bright.* C. R. de la Société de Biologie, 3 février 1906.
- H. HOHLWEG. — *Verhalten des Reststickstoffs des Blutes bei Nephritis und Urämie.*
Deutsche Archiv. für klin. Medizin., 1911, vol. 104, p. 216 à 244.
- OBERMAYER UND POPPER. — *Über Urämie.* Zeitschrift. für klin. Mediz., 1911, vol. 72, p. 332.
- BRODIN. — *Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique.*
C. R. de la Société de Biologie, 4 janvier 1913.
- J. COURMONT, BOULUD, SAVY, BLANC-PERDUCET. — *Sur le coefficient azoturique du sérum.* Société médicale des Hôpitaux de Paris, Séance du 31 janvier 1913.

- A. MOREL ET G. MOURIQUAND. — *Urémie et azotémie. Considérations sur la signification de la rétention azotée dans le sang des cirrhotiques.* Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 31 janvier 1913.
- CHAUFFARD. — *A propos de la teneur azotée du sérum sanguin chez les hépatiques.* Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 31 janvier 1913.
- M. JAVAL. — *Le rapport dit azoturique dans les diverses sérosités de l'organisme.* C. R. de la Soc. de Biologie, 15 février 1913.
- *Élévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques.* C. R. de la Soc. de Biologie, 22 février 1913.
- *Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques.* C. R. de la Soc. de Biologie, 8 mars 1913.
- J. COURMONT, BOULUD, SAVY, GATÉ. — *Nouvelles observations concernant le coefficient azoturique du sérum dans diverses maladies.* Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 14 mars 1913.
- A. MOREL ET G. MOURIQUAND. — *Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques.* Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 25 avril 1913.
- J. COURMONT, BOULUD, SAVY, GATÉ. — *Le coefficient azoturique du sérum ; ses rapports avec l'alimentation, ses variations dans diverses maladies.* Lyon Médical, 27 avril 1913.
- HUGOUNENQ, MOREL, FROMENT. — *A propos d'un cas de coma diabétique.* Soc. Méd. Hôp. Paris, Séance du 2 mai 1913.
- P. BRODIN. — *Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin.* Thèse de Paris, 1913.
- A. WEILL. — *L'azotémie au cours des néphrites chroniques.* Thèse de Paris, 1913.
- Ch. ACHARD. — *Le rôle de l'urée en pathologie.* Masson, 1912.
- A. RONCHÈSE. — *Nouveau procédé de dosage de l'ammoniaque.* C. R. de la Soc. de Biologie, 4 mai 1907.
- *Sur le dosage de l'ammoniaque.* C. de la Soc. de Biologie, 11 mai 1907.
- Méthode de dosage de quelques composés azotés.* Thèse de doctorat en pharmacie, Paris, 1908.
- HOHLWEG ET MEYER. — *Quantitative Untersuchungen über den Reststickstoff des Blutes.*
- Hofmeister's Beiträge zur chemischen. Physiologie u. Pathologie, 1908, XI, p. 381.
- A. MOREL. — *Choix des techniques de dosage de l'urée et des composés azotés non coagulables dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum.* Lyon Médical, n° 22, 2 juin 1913.

- R. MOOG. — *Nouveau procédé de dosage dans le sérum de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium*. C. R. de la Soc. de Biologie, 9 mars 1912.
- A. WEILL ET M. LAUDAT. — *Dosage comparatif de l'azote libérable par l'hypobromite dans le procédé à l'alcool et le procédé à l'acide trichloracétique*. C. R. de la Soc. de Biologie, 16 novembre 1912.
- GRIGAUT ET BRODIN. — *Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite*. C. R. de la Société de Biologie, 16 novembre 1912.
- H. LABBÉ. — *Dosage de l'azote uréique et de l'azote résiduel dans le sérum sanguin*. C. R. de la Société de Biologie, 23 janvier 1913.
- L. LEMATTE. — *Séparation et dosage volumétrique de l'ammoniaque urinaire*. C. R. de la Société de Biologie, 1^{er} février 1913.
- R. MOOG. — *Sur le degré de précision de la méthode à l'acide trichloracétique pour le dosage de l'azote uréique dans le sérum*. C. R. de la Société de Biologie, 13 février 1913.
- A. MOREL. — *Précis de technique chimique*. Collection Testut.
- E. ABDERHALDEN. — *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*, vol. 3.
- OPPENHEIMER. — *Handbuch der Biochemie*. Tome II, 2^o Partie.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	7
CHAPITRE I. — Historique	9
CHAPITRE II. — Le coefficient azoturique à l'état normal . . .	30
CHAPITRE III. — Le coefficient azoturique dans les affections autres que la pneumonie et le diabète.	34
CHAPITRE IV. — Le coefficient azoturique dans la pneumonie.	45
CHAPITRE V. — Le coefficient azoturique dans le diabète . . .	56
CONCLUSIONS	66
BIBLIOGRAPHIE	69
